



Title	特発性低髄液圧症候群の髄液中診断バイオマーカー(内容・審査結果要旨)
Author(s)	村上, 友太
Citation	
Issue Date	2017-09-27
URL	http://ir.fmu.ac.jp/dspace/handle/123456789/730
Rights	
DOI	
Text Version	none

This document is downloaded at: 2023-05-05T17:57:41Z

論文内容要旨

しめい 氏名	むら かみ ゆう た 村 上 友 太
学位論文題名	特発性低髄液圧症候群の髄液中診断バイオマーカー
<p>【背景・目的】特発性低髄液圧症候群（spontaneous intracranial hypotension (SIH)）は起立性頭痛をはじめとした臨床症状と画像所見によって診断されるが、典型的な画像所見がなく診断に難渋する例は少なからず存在する。これまで本疾患の髄液所見に関する文献は少ないため、髄液タンパク質の分析を行い、診断バイオマーカーを探索した。</p> <p>【方法】SIH の診断は、最近の腰椎穿刺の既往がなく、頭部 MRI 画像による髄液漏出所見陽性または低髄液圧（60mmH₂O 未満）であるという基準により診断された。2013 年から 2015 年にかけて山王病院脳神経外科にて腰椎穿刺によって得られた髄液検体を用いた。SIH 患者 38 人と non-SIH 患者 24 人の髄液を生化学的に分析した。2012 年から 2016 年にかけて福島県立医科大学脳神経外科にて未破裂脳動脈クリッピング術や微小血管減圧術を施行した患者 10 人の手術中に脳槽内から採取した髄液検体は対照群として測定した。髄液中タンパク質濃度は ELISA 法やウェスタンブロット法で測定した。</p> <p>【結果】アルブミンや IgG 重鎖、Lipocalin 型プロスタグランジン D2 合成酵素 (L-PGDS)、可溶性アミロイド前駆タンパク質、髄液型トランスフェリン (Tf-1)、血清型トランスフェリン (Tf-2) といったタンパク質濃度は全て、non-SIH 患者と比べて SIH 患者では髄液中で上昇していた。SIH 患者の L-PGDS と Tf-1 の濃度は RI シンチ残存率や髄液圧と有意に関連していた。L-PGDS の診断精度は、感度 71.1%、特異度 91.7%、陽性的中率 93.1%、陰性的中率 66.7%であり、Tf-1 の場合には、感度 81.5%、特異度 79.2%、陽性的中率 86.1%、陰性的中率 73.1%であった。髄液浸透圧は SIH 患者と non-SIH 患者とで差は認められなかった。</p> <p>【結論】髄液中 L-PGDS と Tf-1 は SIH の新たな補助診断マーカーとなり得ることが示された。</p>	

学位論文審査結果報告書

平成 27 年 6 月 30 日

大学院医学研究科長 様

下記のとおり学位論文の審査を終了したので報告いたします。

【審査結果要旨】

氏名 村上 友太

学位論文題名

特発性低髄液圧症候群の髄液中診断バイオマーカー

本研究は、診断に難渋することが多い低髄液圧症候群 (SIH) の診断のための髄液中バイオマーカーを探索した研究である。本疾患は臨床症状と画像診断により診断されることが多い疾患ではあるが、現行の診断方法では正確な診断に至らないケースも存在するとされている。そこで本研究では、SIH 群、SIH が疑われる臨床症状があるものの SIH と診断し得なかった non-SIH 群、および他疾患例 (対照群) から採取された髄液の解析を行った。その結果、髄液中のアルブミン、IgG (重鎖)、血清型トランスフェリン (Tf -2)、Lipocalin 型プロスタグランジン D2 合成酵素 (L-PGDS)、可溶性アミロイド前駆タンパク質 (sAPP)、髄液型トランスフェリン (Tf -1) などの髄液中濃度は全て、SIH 群において上昇していることが明らかとなった。

審査会においては、SIH の診断基準、各検査項目の重み付け、各マーカー上昇の機序等について議論された。SIH は診断が比較的困難な疾患であり、疾患概念の変遷もみられるため、現在の診断ガイドラインに至る過程や今回用いられた基準の問題点を議論すべきとの意見が出され、これらの論文中の序論および研究の limitation にこの点を詳述する変更が加えられた。また、今回検討した各検査項目の重みづけと、より正確性が高い判定方法について統計学的検討を加えることが提案され、論文には多変量解析の結果が追加され、髄液 L-PGDS 濃度と髄液 Tf-1 濃度が診断に有用な項目であることが示された。さらに、血液由来蛋白質であるアルブミン、IgG、Tf-2 の上昇と、中枢神経由来蛋白質である L-PGDS、sAPP、Tf-1 の上昇の両者が上昇する機序について議論を加えることが提案され、推察される機序についての議論が追加された。

本研究は、診断がしばしば困難な SIH の新たな診断方法を提案しうる極めて重要な研究であり、新規性および科学的論理性を十分に有すると考えられる。今後の研究の発展も期待され、学位に値すると判定する。

論文審査委員	主査	志村浩己
	副査	紺野慎一
	副査	八木沼洋行